

Come gestire l'incertezza nella pratica clinica?

Di Lucia Craxì¹ e Vito Di Marco²

¹ Bioeticista, Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche (DI.BI.MED), Università degli Studi di Palermo

² Gastroenterologo, Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DI.BI.M.I.S.), Università degli Studi di Palermo

Ho risposte approssimative e possibili credenze e diversi gradi di certezza di cose diverse, ma io non sono assolutamente sicuro di nulla e ci sono molte cose di cui non so nulla. Non devo avere per forza una risposta. Non mi sento spaventato di non sapere le cose.

Richard P. Feynman, premio Nobel per la Fisica (1965)

Nell'era della Precision Medicine e della Medicina predittiva, le zone grigie d'incertezza da gestire nella pratica clinica sono molto più ampie di quanto la società si aspetti dalla scienza moderna. Sebbene i progressi nella ricerca biomedica garantiscano una sempre maggiore accuratezza d'informazione, nella realtà i medici devono spesso prendere decisioni sulla base di dati incompleti e di una conoscenza limitata di alcune patologie [1-2].

La medicina è caratterizzata da un'area di aleatorietà e d'incertezza difficile da accettare per il paziente, che istintivamente richiede certezze sul proprio stato di salute attuale e sulle sue prospettive future. L'incertezza è difficile da comunicare anche per il medico, che spesso agisce come se ammettere tale condizione rischiasse di togliergli affidabilità.

Il compito dei medici non è solo quello di gestire il rischio, ma anche di aiutare i pazienti a gestire le incertezze riguardo alle problematiche cliniche [3].

Possiamo individuare almeno tre diversi livelli d'incertezza. Esiste un'incertezza nell'attribuzione diagnostica (p.e. le malattie infiammatorie intestinali e il residuo gruppo di "coliti indeterminate" tuttora presente), esiste un'incertezza nelle scelte di cura, specie nel caso d'indicazioni contrastanti (p.e. l'uso di corticosteroidi nell'epatite alcolica grave) e, infine, c'è un'incertezza riguardo agli esiti clinici di qualsiasi terapia, anche la più efficace, in termini di utilità

vs. futilità (p.e. le terapie con DAA nei pazienti con cirrosi da HCV scompensata o con epatocarcinoma non trattabile).

In fase di diagnosi, l'ossessione per la ricerca della risposta certa in tempi brevi è il frutto delle aspettative e della pressione della società e finisce talvolta coll'ipersemplificare e svilire il processo per sua natura iterativo ed evolutivo del ragionamento diagnostico [4]. Il tentativo di ottenere precocemente certezze riguardo alla diagnosi porta con sé il rischio di prendere decisioni premature e di rafforzare assunti o *bias* nascosti nel processo diagnostico, aumentando le probabilità di errore.

Nella fase di scelta della terapia la questione diventa più complessa. Infatti, c'è un'incertezza su dati oggettivi riguardo alla scelta della terapia da ritenersi la più valida in termini di rischi e benefici a breve o a lungo termine sulla base di prove scientificamente solide. Prendiamo il caso di un giovane HBsAg positivo con bassi livelli di HBV-DNA e con un danno epatico modesto. Le linee guida, sulla base di dati a medio termine, suggeriscono di non trattare con gli analoghi nucleosidici e di osservare nel tempo i livelli di HBV-DNA e l'andamento della malattia. Di contro, alcuni studi di epidemiologia clinica suggeriscono che con la somministrazione *lifetime* dei farmaci antivirali la probabilità di sviluppare cirrosi ed eventualmente epatocarcinoma può essere significativamente ridotta, Come conciliare queste due opposte tendenze? Da un lato potremmo negare un trattamento utile al paziente e dall'altro potremmo "condannare" il paziente a una terapia a vita con farmaci la cui esperienza di uso continuo non supera fino ad oggi i 10 anni?

C'è poi l'incertezza legata alla valutazione soggettiva da parte del paziente della scelta in questione, del valore che attribuisce ai rischi e ai benefici a essa connessi. La scelta della strategia più efficace non è l'esito di un algoritmo matematico che calcola le probabilità di successo, ma il frutto di una valutazione ben più complessa, che si deve fondare su un reale esercizio dell'autonomia del paziente. Dovremmo forse ripartire dal dizionario, secondo cui il termine efficace vuol dire "Che produce pienamente l'effetto richiesto o desiderato". Ma quale sia l'effetto desiderato, quale sia l'obiettivo di una terapia è "qualcosa" che di volta in volta medico e paziente devono analizzare insieme in base alle esigenze del paziente stesso.

Da un lato l'EBM obbliga a compiere scelte che siano in linea con l'evidenza scientifica a disposizione, dall'altro lato è indispensabile valutare in che modo il paziente possa realmente esercitare la sua autonomia decisionale.

Negli ultimi sessant'anni c'è stata una rivoluzione in termini di capacità di diagnosi e di cura, e un totale stravolgimento del rapporto tra medico e paziente con l'affermazione

dell'autonomia del paziente come cardine di una pratica medica legalmente ed eticamente fondata. Questa evoluzione ha portato il paziente ad affrontare scelte spesso delicate, a considerare i rischi e i benefici di una scelta terapeutica valutando quali rispecchino meglio i suoi valori e le sue personali esigenze. Il paradosso però è che i medici sono più propensi a incoraggiare i pazienti a "scegliere" quando le evidenze non sono chiare e i risultati non sono certi, mentre tendono a imporre le loro decisioni quando le evidenze sono chiaramente a favore di una determinata opzione terapeutica. La spinta verso una scelta autonoma e consapevole dovrebbe essere uguale ed equilibrata sia nei casi incerti che in quelli più semplici. Anche nei casi più chiari vanno sempre rispettate le esigenze del paziente e deve essere considerata la sua *compliance* per una terapia che, anche se molto efficace può indurre effetti avversi che egli non accetta.

Inoltre, indirizzare con forza il paziente nei confronti della scelta che appare quella statisticamente più appropriata presta il fianco alla possibilità d'insoddisfazione o addirittura di contenzioso legale, se il paziente non è stato informato degli ineliminabili rischi e dei potenziali effetti avversi connessi a qualsiasi scelta terapeutica o diagnostica in medicina.

Sul versante opposto, nei casi più dubbi e dagli esiti incerti, va valutata con cura l'importanza della consulenza del medico e del suo parere per supportare il processo decisionale. Le decisioni da prendere in assenza di dati affidabili in merito a benefici e danni delle diverse opzioni terapeutiche sono le più difficili da prendere e richiedono un maggiore coinvolgimento da parte del medico. Se non abbiamo certezza e la scelta è complessa non possiamo lasciare la decisione al paziente, ma abbiamo l'obbligo professionale di farci carico di costruire un percorso decisionale.

Infatti, al di là della valutazione oggettiva e statistica del rapporto rischio/beneficio, esiste una specifica attribuzione di valore che il paziente deve dare a quei rischi o a quei benefici. Prendiamo il caso di un paziente con reflusso gastrointestinale sintomatico poco responsivo ai farmaci. L'opportunità di un intervento chirurgico va valutata con il paziente in base all'importanza che quel paziente attribuisce agli eventuali rischi o benefici delle due opzioni terapeutiche (p.e. non accetta il seppure minimo rischio di disfagia connesso all'intervento chirurgico, oppure ritiene che il beneficio derivante dalla cessazione dei sintomi sia per lui così importante che eventuali sintomi post-chirurgici siano accettabili). Un altro caso esemplificativo può essere quello di un paziente con epatocarcinoma non trattabile con terapie radicali: optare o no per la terapia antiangiogenica? La sopravvivenza aumenta in media di 3 mesi, ma gli effetti avversi della cura possono incidere in maniera assai pesante sulla qualità di vita residua.

Come comunicare al paziente questi margini d'incertezza per costruire un percorso decisionale più consapevole?

La medicina attuale fonda la sua forza e la sua identità sui numeri e sulle analisi statistiche di esperienze già fatte, con l'assunto di base che ogni scelta diagnostica o terapeutica proposta al paziente sia la più appropriata e conveniente sulla base delle evidenze scientifiche. Il medico con la comunicazione trasmette "logica", cioè fatti e dati, ma comunica anche "senso", e lo comunica fondamentalmente attraverso dinamiche percettive. Come il paziente percepisce tale scelta? Che tipo di aspettative si generano in lui? Quanto viene reso partecipe di un processo decisionale che è comunque basato su un calcolo di probabilità?

Una delle preoccupazioni più grandi è che comunicare incertezza possa avere effetti negativi sul paziente. Ciò è vero nella misura in cui comunicare incertezza comporta la trasmissione al paziente di informazioni aggiuntive e complesse che potrebbero ulteriormente confonderlo e inficiare il processo decisionale. Ma in realtà, la quantità e il tipo d'informazione da dare sono modellati sulle caratteristiche individuali del paziente (età, livello culturale, fattori psicologici) sia in termini di linguaggio impiegato che di complessità dell'informazione. Ciò che invece cambia radicalmente, se il medico vuole comunicare l'"incertezza", è la quantità dell'informazione data e il modo in cui questa è data.

Anche se usiamo con il paziente le statistiche per quantificare il rischio, anche se impieghiamo strumenti moderni ed elaborati per comunicarlo in modo efficace, anche se i numeri sono in grado di quantificare i margini d'incertezza, non offriamo strumenti al paziente per gestire questa incertezza. Spesso, più che di una maggiore quantità d'informazioni i pazienti hanno bisogno di un'interpretazione dei dati a disposizione, un'interpretazione che consenta loro di comprendere quale opzione sia più confacente ai loro bisogni. A tale proposito può essere utile uno strumento ampiamente utilizzato in campo economico: lo *scenario planning* [5]. Esso, più che raffinare le capacità predittive, mira a prospettare i diversi scenari futuri possibili: esaminarli può aiutare i pazienti a guardare oltre i rischi e i benefici isolati e immaginare invece diverse future realtà. In qualche modo lo *scenario planning* abbraccia l'incertezza e la usa come parte del ragionamento. Lo scenario deve essere realistico e di facile comprensione per il paziente, deve colmare la distanza tra la sua realtà personale e categorie di pazienti ipotetiche, deve tenere in considerazione paure e valori del paziente. Questa personalizzazione aiuta il paziente a visualizzare le ricadute delle diverse scelte che può fare sulla sua vita. Questo è il vero e difficile compito che il medico deve portare avanti quando si prospettano scelte terapeutiche, specie se complesse.

Passata l'euforia iniziale nei confronti della medicina di previsione e di quella predittiva, negli ultimi anni si è cominciato a fare i conti con l'ineliminabilità degli ampi margini d'incertezza che ancora oggi caratterizzano la medicina e si ragiona di più dell'idea che l'incertezza vada accettata e gestita per renderla uno strumento di costruzione di un rapporto di fiducia con il paziente. La rapida crescita delle conoscenze in campo medico ha spinto a cercare di creare strumenti affidabili per valutare e mettere in scala la qualità delle evidenze a disposizione. Sono stati creati sistemi di rating molto sofisticati per stratificare le evidenze in base all'affidabilità scientifica e al livello di incertezza (basti pensare alle iniziative del Cochrane Center). Tuttavia poco o nulla ancora si è fatto per capire come spiegare l'incertezza ai pazienti. È necessario concettualizzare con precisione cosa intendiamo per incertezza, creare strumenti validi per valutarla, elaborare modelli per comunicarla e sottoporli a una validazione e, ultimo ma non meno importante, addestrare i medici. Ci sono raccomandazioni ed esempi in letteratura riguardo alla comunicazione dell'incertezza, ma pochi sono supportati da evidenze e studi osservazionali volti a dimostrarne l'efficacia.

Con la crescente disponibilità di tecnologie estremamente raffinate, è probabile che andrà a queste ultime il compito di gestire la diagnosi e le terapie di routine per le quali è possibile sviluppare algoritmi affidabili. Ai medici rimarrà proprio il compito di gestire le ampie zone grigie d'incertezza sia nel campo della diagnosi che della cura, quegli ambiti per i quali ancora la medicina deve gestire un grande numero di variabili non conosciute o non misurabili. In questo contesto, il compito dei medici è e sarà quello di supportare i pazienti nei processi decisionali complessi dove la valutazione del valore dei rischi e dei benefici è soggettiva.

Bibliografia

1. Hunter DJ. Uncertainty in the Era of Precision Medicine. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):711-3. doi: 10.1056/NEJMp1608282.
2. Armstrong K. If You Can't Beat It, Join It: Uncertainty and Trust in Medicine. *Ann Intern Med*. 2018 Jun 5;168(11):818-819. doi: 10.7326/M18-0445.
3. Fried TR. Shared Decision Making--Finding the Sweet Spot. *N Engl J Med*. 2016 Jan 14;374(2):104-6. doi: 10.1056/NEJMp1510020.
4. Simpkin AL, Schwartzstein RM. Tolerating Uncertainty - The Next Medical Revolution? *N Engl J Med*. 2016 Nov 3;375(18):1713-1715.
5. Schwarze ML, Taylor LJ. Managing Uncertainty - Harnessing the Power of Scenario Planning. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):206-208. doi:10.1056/NEJMp1704149.